Aus der Kinderklinik der Universität des Saarlandes
und der Landesklinik Neunkirchen - Kohlhof
Direktor: Prof. Dr. med. J. B. Mayer
und dem
Institut für Biophysik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. rer. nat. H. Muth

Der Übergang der Aminosäure Methionin aus dem Bakterienleib des Bacterium bifidum in den Wirtsorganismus nach Einbringen von lebenden methioninbeladenen Bifidumbakterien in den Magen der Ratte

(Ein Beitrag zum Stoffaustausch zwischen Mikroorganismus und Makroorganismus)

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes

vorgelegt von
Iradj SALAHI - ARAB

1969

Dekan: Prof. Dr. H. Witter
Referent: Prof. Dr. med. J. B. Mayer

Aus der Kinderklinik der Universität des Saarlandes
und der Landesklinik Neunkirchen - Kohlhof
Direktor: Prof. Dr. med. J. B. Mayer
und dem
Institut für Biophysik der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. rer. nat. H. Muth

Der Übergang der Aminosäure Methionin aus dem Bakterienleib des Bacterium bifidum in den Wirtsorganismus nach Einbringen von lebenden methioninbeladenen Bifidumbakterien in den Magen der Ratte

(Ein Beitrag zum Stoffaustausch zwischen Mikroorganismus und Makroorganismus)

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes

vorgelegt von
Iradj SALAHI - ARAB

Dekan: Prof. Dr. H. Witter
Referent: Prof. Dr. med. J. B. Mayer

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 17. April 1969 abgelegt.

GLIEDERUNG

I. Einleitung

1. Besprechung der Literatur

2. Fragestellung

II. Material und Versuchsmethodik

1. Benutztes Radionuklid

2. Bakterien und Nährlösung

3. Trennung der Nährlösung

4. Veraschung der Leber

5. Herstellung der Präparate

III. Diskussion der Methodik

IV. Meßmethodik

1. Meßgerät

2. Korrektur der Meßwerte

V. Eigene Versuche

VI. Ergebnisse

VII. Diskussion der Ergebnisse

VIII. Zusammenfassung

IX. Literaturangaben

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542718_0071

I. EINLEITUNG

1. Besprechung der Literatur

Bekanntlich weist das an der Brust ernährte Kind im Darm nahezu eine Reinkultur des Bacterium bifidum (Lactobacillus bifidus) auf. Zum Unterschied davon besitzt der künstlich ernährte Säugling, der Kuhmilchmischung trinkt, eine Mischflora, die verschiedene gramnegative Keime, darunter besonders Coli Enterokokken, in geringer Menge Bacterium acidophilium und auch Bacterium bifidum (B.b,) enthält.

Kinder mit einer vorwiegenden Bifidum-Flora im Darm sind gegen interkurrente Krankheiten sehr viel weniger anfällig als Kinder, die eine Mischflora im Darm beherbergen.

Man beobachtet, daß bei der Infektion des Säuglings in der Regel die Bifidum-Flora zurücktritt oder sogar ganz verschwindet, während eine gram-negative Flora im Darm sich ausbreitet. Der Mechanismus dieses Vorgangs ist noch nicht geklärt. Man schloß daraus auf ein antagonistisches Verhalten zwischen den gram-positiven Bifidum-Stäbchen und der gram-negativen Coliaerogenesflora, (SENGHOFF,ADAM,BESSAU), derart, daß im Darm des gesunden Brustkindes die Bifidum-Flora überwiegt, während im Darm des kranken Brustkindes die Coliaerogenesflora Platz ergreift.

MAYER hat durch Versuche in vitro eindeutig eine bactericide, bzw. bakteriostatische Wirkung des B.b. gegen Coli-Bakterien und auch andere Keime nachgewiesen. Von den biochemischen Leistungen des B.b. kennt man bis jetzt die Bildung von verschiedenen Säuren (STRANSKY, WASITZKY,KLING, MAYER) und die Bildung von B-Vitaminen (KOCH, SCHWARTZ,MAYER).

Nach den Untersuchungen von THURAU scheint das B.b. eine bessere Aufspaltung des Nahrungseiweißes und eine bessere Verwertung desselben zu gewährleisten. Er stellte fest, daß B.b. weniger Aminosäuren (A.S.) verbrauchten als Coli-Bakterien. MAYER vermutet, daß bei Anwesenheit einer Bifidumflora im Darm dem Organismus mehr Aminosäuren zur Verfügung gestellt werden als bei einer Mischflora.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die bessere A.S.-Verwertung dem Säugling gestattet, trotz des niedrigen Eiweiß-Gehaltes der Brustnahrung, optimal zu gedeihen. Nach ROMAHN sind im Zelleib des B.b. sämtliche essentiellen und nicht-essentiellen A.S. enthalten.

Lediglich für das Tryptophan steht ein Nachweis noch aus; nach DITTMANN wird das Tryptophan bei chromatographischer Analyse beim Zellaufschluß durch HCl dadurch zerstört, daß der Ring des Moleküls gesprengt wird.

B.b. ist besonders reich an S-haltigen A.S. So konnten KANDLER und ZEHENDER bei Coli kein Methionin nachweisen.

Während nach ROMAHN im B.b.-Hydrolysat durchaus nennenswerte Mengen zu finden sind. Das B.b.-Eiweiß stellt somit ein biologisch hochwertiges Eiweiß dar. Inwieweit diese A.S. dem Säuglingsorganismus zugute kommen, ist bisher noch nicht geklärt. Erste orientierende Versuche in dieser Richtung wurden von WEIS und SEIDEL unternommen, die B.b. mit anorganischen Isotopen"fütterten" und die Resorption von bifidumeigenem Material beweisen konnten.

2. Fragestellung

In Anlehnung an die Versuchsreihe von SEIDEL, der anorganischen ^{32}P in den Zelleib von B.b. einbaute, dann diese markierten Bifida-Ratten in den Magen einsondierte und eine starke Resorption feststellte, drängt sich nunmehr die Frage auf, ob organische Substrate entweder nach Absterben und Auflösung der Zelleiber im Darm zur Resorption gelangen, oder durch Stoffaustausch zum noch lebenden B.b. in den Wirtsorganismus übertreten. Da wir einerseits durch ROMAHN über das Aminosäuremuster von B.b. informiert sind, andererseits über VIRTANEN und NURMIKKO wissen, daß die gewaltige Mikrobenflora des Pansens die Totalsynthese von Protein zustande bringt, richten wir in dieser Arbeit unser Augenmerk auf jene S-haltige Aminosäure Methionin, die für einen Menschen essentiell ist und zugleich einen wesentlichen Bestandteil des Zellhydrolysates von B.b. ausmacht.

Da eine intrazelluläre Markierung des Bifidum-Methionins undurchführbar ist, gaben wir S-markiertes industriell zugängliches Methionin in die Nährlösung und bebrüteten darin die Bifida drei Tage lang.

Unsere Versuchsanordnung soll zwei Hauptfragen angehen: Es sollte festgestellt werden, ob ein Unterschied in der Menge des resorbierten markierten Methionins zu beobachten ist, wenn 1. lebende B.b. mit inkorporiertem Methionin direkt in den Magen gebracht werden oder wenn 2. markiertes Methionin allein, also in integrierter Form in den Magen gebracht wird.

II. MATERIAL und VERSUCHSMETHODEN[+)]

1. Benutztes Radionuklid

Als radioaktiv markierte A.S. wählten wir das L-Methionin ^{35}S. Die Gesamtmenge beträgt o,66 mg in einer spezifischen Aktivität von 119 mCi/ml. Die totale Aktivität, die für unsere Versuche maßgebend ist, beläuft sich auf o,53 mCi. Der ^{35}S ist mit seiner maximalen ß-Energie von o,167 MeV wie ^{14}C ein weicher ß-Strahler und hat eine Halbwertzeit von 87 Tagen, d.h. es zerfallen im Mittel o,o8% pro Tag.

2. Bakterien und Nährlösung

B.b. Stamm 6 und Stamm Tissier wurden auf der Bif.Platte nach MAYER anaerob gezüchtet. Da es bei unseren Versuchen

auf große Mengen Bif.-Material ankam, verwandten wir eine Mischkultur von beiden Typen. Von den reichlich gewachsenen Kolonien wurde eine beträchtliche Menge in Tomarelli überimpft. Vor der Einpipettierung der aktiven Substanz engten wir die wöchentlich überimpften Kulturen nach der dritten Woche auf maximal 26 cm^3 ein und gaben als höchste Aktivität o,48 mCi pro ml. Nährlösung hinzu. Nach dreitägigem aerobem Bebrüten bei 37^o hatten sich die Keime stark vermehrt.

3. Trennung der Nährlösung

Um die an den Zellwänden haftende Aktivität zu entfernen, zentrifugierten wir die B.b.-haltige Lösung 2o min. bei 3ooo U/min. und nahmen anschließend eine mehrmalige Waschung mit physiologischer NaCl-Lösung vor. Um cytolytische Prozesse ganz auszuschließen, verzichteten wir auf ein Nachwaschen mit destilliertem Wasser.

4. Veraschung der Leber

Nachdem bei einer Modellveraschung mit starken Oxysäuren einerseits größere Mengen der Aktivität verloren gingen,

+)
Die Versuchsanordnung, die Messmethodik und -Technik wurde in Zusammenarbeit mit Herrn WUNDERWALD erarbeitet.

andererseits gerade das Methionin sich erfahrungsgemäß nur schwer zu Sulfat oxydieren läßt, wählten wir die Pseudoveraschung mit Alkali, die sich bei flüchtigen Elementen wie Halogenen und Schwefel bewährt hat. Den anfänglichen Verlust der Aktivität führen wir auf die Bildung von $^{35}SH_2$ unter Einwirkung der verwandten Säuren HNO_3 und $HClO_4$, sowie Verflüchtigung von ^{35}S durch Sublimation zurück. Unter niedrigster Flamme erhitzen wir vorsichtig 1-2 g Leber eine halbe Stunde lang nachdem die Probe mit dem Mörser mechanisch zerrieben wurde. Um die bei der Pseudoveraschung stark ins Gewicht fallende Selbstabsorption einzudämmen, zentrifugierten wir das eben aufgelöste Lebersubstrat, das gekühlt worden war, eine halbe Stunde lang. Parenchym und bindegewebige Bestandteile setzen sich fest am Boden des Zentrifugenröhrchens ab. Das Fett schwimmt oben und wird vorsichtig mit Zellstoff abgetupft. Kontrollmessungen von Fett und Bodensatz zeigten keine ß-Aktivität. Durch weitgehende Eliminierung des Fettes konnten wir auf eine Homogenisierung mit Alkohol verzichten.

5. Herstellung der Präparate

Während wir das Serum direkt in die Edelmetall-Meßschälchen einpipettierten, dampften wir das braune, klare Leberhydrolysat unter ständiger Bewegung des Schälchens über kleiner Flamme zu einem sirupartigen Extrakt ein. Bei zu heftigem Eindampfen bilden sich besonders in der Endphase

K-Seifen, sowie denaturierte Eiweißkörper. Die Präparate wurden anschließend 12 Stunden luftgetrocknet, die Leberproben danach noch dem Föhn ausgesetzt, da sie sich als hygroskopisch erwiesen.

III. DISKUSSION der METHODIK

Wir sind uns klar darüber, daß unsere Versuchsmethode nicht ganz den natürlichen Gegebenheiten entspricht, da B.b. in größeren Mengen nur in den unteren Darmabschnitten zu finden ist, in unseren Versuchen jedoch direkt in den Magen reinerbiger, weißer, männlicher Ratten injiziert wird. Es bestand aber auch nicht die Absicht, mit diesen Versuchen die natürlichen Verhältnisse nachzuahmen. Es sollte vielmehr geprüft werden, ob eine besonders starke Resorption von markiertem Methionin eine starke Verdauung der Bakterien durch die Pepsin-Salzsäure des Rattenmagens zur Voraussetzung habe. Mit diesen Versuchen sollten die Grundlagen für ergänzende Versuche von Herrn WUNDERWALD geschaffen werden. Er umging den möglichen Abbau der B.b. durch die Pepsin-Salzsäure des Magens dadurch, daß er die mit Methionin beladenen lebenden B.b. direkt in das Duodenum brachte und verfolgte, ob auch die unverdauten Bifida im Darm ihr Methionin an den Organismus abgaben. Befunde von REUTER zeigten außerdem, daß eine Keimbesiedlung im

Dünndarm und selbst im Magen in größerem Umfang bestehen kann, als bisher angenommen wurde und daß eine individuelle Prägung dieser Flora besteht. Eine Beeinflussung der Darmflora durch oral zugeführte Mikroorganismen hat MAYER seit mehr als zwanzig Jahren laufend bewiesen, obwohl in der neueren Literatur die Möglichkeit einer Magenpassage wieder gänzlich in Frage gestellt wurde(REUTER). Auch aus den Untersuchungen von CUMMINS geht hervor, daß die Zellwände von B.b. durch Trypsin und Pepsin nicht aufgespalten werden. Bei der Ernährung mit Frauenmilch gelangen die in der Frauenmilch regelmäßig vorhandenen B.b. völlig unbeschädigt in den Darm und vermehren sich dort. Nach dem gleichen Prinzip erfolgt die Besiedelung des Dickdarms mit B.b. bei der künstlichen Ernährung mit Lactana-B. Die in dieser Milch vorhandenen lebenden B.b. kommen im Darm des gesunden Kindes trotz Passage über den Magen regelmäßig zur Ansiedlung. Dies ist auch beim Erwachsenen der Fall.

IV. MESSMETHODIK

1. Meßgerät

Um höchste Meßempfindlichkeit zu garantieren, arbeiteten wir mit einem amerikanischen "Low Level Beta Counter", einem Durchfluß-Glockenzählrohr speziell für ß-Strahlung der Firma "Tracerlab". Hier ist dem eigentlichen Zählrohr noch eine Kette von Zählrohren in Reihenschaltung angeschlossen und zwar mit dem Ziel, kosmische Strahlen,

die gleichzeitig von allen Zählrohren registriert werden, von der Zählung auszuschließen. Aufgrund dieser sog. Antikoinzidenz-Schaltung liegt der Nulleffekt bei nur 3 Impulsen pro Minute; die mittlere Meßausbeute, die wir mit Methionin^{35}S Präparaten in verschiedener Konzentration und Flächenbelegung ermittelten, beträgt 23,6%. Die Zählung erfolgt automatisch über einen Komputer, der hier als Rechenmaschine fungiert und die Ergebnisse auf Papierband freigibt. Er ist an das eigentliche Zählwerk angeschlossen. Die Meßdauer betrug je nach Aktivität der Präparate, für die relativ hochaktiven Bifidum-und Methioninproben je 1 Minute, für die Serum-und Leberproben 1o und 3o Minuten.

2. Korrektur der Meßwerte

Wegen der starken Selbstabsorption unseres energiearmen ß-Strahlers muß jeder Meßwert mit einer Korrektur versehen werden, zumal wir oberhalb der kritischen Schichtdicke arbeiten. Zu diesem Zweck ist jedesmal das Leergewicht und anschließend das Vollgewicht des Schälchens zu bestimmen. Nach Messung des mittleren Radius der Flächenbelegung läßt sich die Schichtdicke d (mg/cm^2) mit Hilfe der ermittelten Größen errechnen. Da nun die wahre Impulsrate N_o interessiert, heißt es eine für unsere Versuchsreihe gültige Relation zwischen N_d und N_o zu finden. Zu diesem Zweck pipettierten wir auf zehn Meßschälchen aufsteigende Menge veraschter inaktiver Rattenleber und untermischten

diese mit je o,1 ml einer definierten Methioninverdünnung. Zwei Vergleichsproben reinen Methionins lieferten uns dabei die wahre Impulsrate N_o, die wir dann zusammen mit denen der Leberpräparate in ihren verschiedenen Schichtdicken graphisch auftrugen. In einem zweiten Korrekturgang müssen wir nun noch die natürliche Radioaktivität von Kalium berücksichtigen, da wir zur Veraschung der Leber konzentrierte KOH verwandten, die ab einer bestimmten Schichtdicke einen nicht unerheblichen Störfaktor der Meßwerte darstellt. Nach einer zweiten Veraschung inaktiver Rattenleber stellen wir uns wiederum zehn Meßproben in zunehmender Schichtdicke her und nehmen eine Sättigungskurve für Kalium auf. Durch anschließende Substraktion der Impulse beider Meßserien in jeweiliger Schichtdicke erhalten wir dann die Korrekturwerte für unsere Absorptionskurve. Nun tragen wir uns in einer dritten definitiven graphischen Darstellung den jeweiligen errechneten Quotienten $N_d/N_o = f_s$, der unseren gesuchten Selbstabsorptionskoeffizienten darstellt, gegen die verschiedenen Schichtdicken auf und können so für jedes d das gesuchte N_o berechnen.

V. EIGENE VERSUCHE

1) Leerversuch

Zuerst galt es zu eruieren, in welchem Maße die Ratte Methionin ^{35}S, das in den Magen eingebracht wird, resorbiert. Zu diesem Zweck stellten wir uns eine mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Methioninlösung von o,4 bzw 1,4 uC/ml her und zogen 1 ml davon in eine 2 cm^3 Injektionsspritze auf. Anschließend injizierten wir die Lösung drei Ratten in den Magen. Unter Ansetzen von drei Versuchszeiten töteten wir die Tiere nach 5,1o und 2o Stunden.

2. Hauptversuch

Nachdem wir die bebrüteten Bifidumbakterien durch Zentrifugieren und Waschen von dem an den Zelleibern haftenden Methionin befreit hatten, teilten wir das nun feuchte breiähnliche Zentrifugat in zwei Portionen. Ein Teil wurde nach genauem Wägen in ein Meßschälchen gegeben, der andere in eine Injektionsspritze aufgezogen. In drei Parallelversuchen injizierten wir nun statt des freien Methionins inkorporiertes in Form dieser aktiven Bifidumaufschwemmung in den Magen. Die Menge des injizierten Breies bemaßen wir auf maximal 2ml, die jeweiligen Aktivitäten betrugen 1,1 und o,85 uC.

3) Operation der Ratten

In Äthernarkose wurde unterhalb des Sternums ein 5 cm langer Schnitt in der Medianebene angelegt, dann der Magen freigelegt und im spitzen Winkel in kaudaler Richtung angestochen. Durch Spontankontraktion und spätere Bildung eines Blutkoagulums schließt sich die Einstichstelle wieder. Danach reponierten wir die Eingeweide vorsichtig, legten unter Verwendung von "Sterilozwirn" eine Muskelnaht an und schlossen die Haut mit Spezialklämmerchen.

Beim Hautschnitt muß peinlichst auf die arteria epigastricta geachtet werden, deren Verletzung eine umgehende Verblutung des Tieres zur Folge hätte. Nach Ablauf der gewählten Resorptionszeit entfernten wir die Klämmerchen, öffneten die Naht mit Schere und spitzer Pinzette und schnitten den Thorax median auf. Mittels einer Brustwandklemme legten wir uns dann das Herz frei und entnahmen durch Punktion des rechten Ventrikels o,5 - 1,6 ml Blut, indem wir die Herzspitze in Richtung Basis anstachen. Der Tod trat durch Ausbluten in knapp dosierter Äthernarkose ein. Die Ratten sind jeweils 24 Stunden vor den Versuchen nüchtern zu halten, um die Resorptionsbedingungen möglichst konstant zu halten.

VI. ERGEBNISSE

Es wurden drei Doppelversuche mit weißen Ratten unternommen, bei denen die Resorption von Methionin in integrierter bzw. in inkorporierter Form als Bestandteil des B.b. geprüft wurde. Die Resorptionszeiten, d.h. die Zeitspanne zwischen intraventrikulärer Injektion und Töten der Ratten lagen bei 5,1o und 2o Stunden. In den folgenden Tabellen werden die Strahlungsmengen des unmittelbaren Vergleiches wegen nicht in Curie, sondern in Impulsen pro Minute angegeben. Dabei gilt unter Berücksichtigung der Meßausbeute unseres Zählrohres von 23,6% die Beziehung 1 uC (Microcurie).

$3{,}7 \times 1o^3 \times 23{,}6$ Impulse pro Minute.

Die Tabellen 1-3 bzw. I-III enthalten die direkten Meßwerte, wobei:

Sch.= Meßschälchen

S. = zu messendes Serum

Gew.= Trockengewicht von zu messendem Serum bzw. Leber in mg.

d = Schichtdicke der Meßprobe in mg/cm^2

N_d = Gemessene Impulszahl pro Minute

N_o = "wirkliche" Impulszahl pro Minute, berechnet aus der Selbstabsorptionskurve.

VII. Diskussion der Ergebnisse

Es wurden drei Doppelversuche mit 6 reinerbigen weißen männlichen Ratten gemacht, wobei nach operativer Freilegung des Magens L-Methionin ^{35}S bzw. damit markierte Bifidumbakterien in den Fundusteil injiziert wurden. Die verabreichten Aktivitäten lagen bei o,4, o,85, 1,1 und 1,4 uC, die Resorption von Bifidum betrug o,o2 und o,o6 Promille pro mg Bakteriengewicht. Wir wählten drei Resorptionszeiten, und zwar nach 5, 1o und 2o Stunden und verwandten möglichst gewichts-und altersentsprechende Tierpaare, so daß ein Vergleich möglich ist. Nach 5 Std. ist beim Leerversuch o,57%, beim Hauptversuch 8,27% der einsondierten Menge Serum. Ähnlich sind die Verhältnisse in der Leber, wo beim Leerversuch 1,o8%, beim Hauptversuch 1o,5% der injizierten Aktivität nachweisbar ist. Nach 1o Std. sind Serum- und Leberimpulsraten jeweils größer, nach 2o Std. erreichen beide Leberwerte einander entsprechende Größen. Die Versuchsreihe deutet darauf hin, daß weniger ein Unterschied in der definitiven Resorptionsquote, als vielmehr in der Resorptionsgeschwindigkeit besteht; denn namentlich bei den Leberwerten beträgt nach 5 Std. das Resorptionsverhältnis Leerver-

such:Hauptversuch 1:19, nach 2o Std. 1:1. Was das Verhältnis der Serumwerte nach 5 Std. betrifft, so liegt die Proportion Leerversuch:Hauptversuch sogar bei 1:14.

Eine papierchromatographische Analyse im Rahmen unserer Versuche von DITTMANN zeigte, daß ausgerechnet das Methionin bei den mit dieser Substanz gefütterten Bakterien nach 1o Tagen völlig fehlte.

Tabelle 1 zeigt den ersten "Leerversuch" mit den Impulsraten in insgesamt 1,6 ml Serum (verteilt auf 4) und 1,2 g Leber, (verteilt auf 3 Meßschälchen) nach einer Resorptionszeit von 5 Std. Injiziert wurde 1 ml einer Methionin-^{35}S-Lösung mit einer Aktivität von o,4uc/ml was 2o9 5oo Imp/min entspricht.

	S E R U M				L E B E R		
Sch	1	2	3	4	a	b	c
ml S.	o,1	o,4	95	o,5	-	-	-
Gew.	8	31	47	48	415	132	466
d	o,38	3,o6	3,82	4,12	36,4	13,7	48,3
N_d	2o	46	55	51	97	53	1o4
N_o	22	74	1oo	1o5	225	57	265

Tabelle I zeigt den ersten "Hauptversuch" mit den Impulsraten in insgesamt 1,4 ml Serum und 1,5 g Leber nach einer Resorptionszeit von 5 Std. Die Aktivität der injizierten Bifidumschwemmung betrug 588 ooo Imp/min., was 1,1 uc entspricht.

	S E R U M				L E B E R		
Sch	1	2	3	4	a	b	c
ml S.	o,5	o,5	o,1	o,3	-	-	-
Gew.	35	41	1o	27	44o	458	52o
d	3,43	3,43	1,oo5	2,37	35	36,3	41,2
N_d	1779	1896	372	1438	3oo	267	27o
N_o	3o1o	321o	473	2o8o	261o	235o	267o

Tabelle 2 zeigt den zweiten "Leerversuch mit den Impulsraten in insgesamt 1,2 ml des Serums und 2g Leber nach einer Resorptionszeit von lo Stunden. Injiziert wurde 1 ml einer Methionin-^{35}S Lösung mit einer Aktivität von 1,4 uc/ml, was 733 ooo Imp/min entspricht.

	S E R U M			L E B E R		
Sch	1	2	3	a	b	c
ml S.	o,1	o,1	o,5	-	-	-
Gew.	7	41	42	473	482	48o
d	o,53	o,295	o,333	33	33,2	33,1
N_d	625	2oo3	2o25	636	622	6o7
N_o	679	21oo	212o	7ooo	641o	611o

Tabelle II zeigt den zweiten "Hauptversuch" mit den Impulsraten in insgesamt 1,5 ml Serum und 2g Leber nach einer Resorptionszeit von lo Stunden. Die Aktivität der injizierten Bifidumaufschwemmung betrug 445 ooo Imp/min was o,85 uc entsprach.

	SERUM			LEBER		
Sch	1	2	3	a	b	c
ml S.	o,1	o,3	o,5	-	-	-
Gew.	8	25	45	3o4	4o9	414
d	o,6	2,1	3,12	26,7	32,5	32,9
N_d	192	42o	6o6	176	187	188
N_o	457	591	976	1147	1317	1317

Tabelle 3 zeigt den dritten "Leerversuch" mit den Impulsraten in insgesamt 1,2 ml Serum und 2 g Leber nach einer Resorptionszeit von 2o Stunden. Injiziert wurde 1ml einer Methionin ^{35}S Lösung mit einer Aktivität von 1,4 uc/ml.

	S E R U M			L E B E R		
Sch	1	2	3	a	b	c
ml S.	o,1	o,3	o,5	-	-	-
Gew.	9	27	44	7o4	519	36o
d	o,647	1,86	3,16	4o,4	31,3	24,8
N_d	463	1122	1323	454	415	356
N_o	514	1536	213o	496o	41oo	292o

Tabelle III zeigt den dritten "Hauptversuch" mit den Impulsraten in insgesamt o,5 ml Serum und 2g Leber nach einer Resorptionszeit von 2o Stunden. Die Aktivität der injizierten Bifidumschwemmung betrug 45oooImp/min, was o,85 uc entspricht.

	S E R U M			L E B E R		
Sch	1	2	3	a	b	c
ml S.	o,1	o,3	o,5	-	-	-
Gew.	9	26	46	487	371	295
d	o,93	2,2	3,8	38,7	26,7	23,4
N_d	25o	236	53o	243	256	248
N_o	287	764	946	418o	199o	169o

Da nun interessiert, welcher Prozentsatz der jeweils im Haupt-und Leerversuch eingebrachten radioaktiven Substanz sich in Blut und Leber der Ratte befindet, rechnen wir unsere gemessenen Impulsquoten bzw. die Gesamtleber um und setzen dann der Übersichtlichkeit halber die Impulszahl von injiziertem Methionin bzw. Bifidumbrei gleich loo%.

Tabelle IV gibt unter Berücksichtigung der Regel, daß die Gesamtmenge des Rattenblutes etwa 1/2o des Körpergewichtes ausmacht, und daß der "Rattenhämatokrit" bei 4o liegt, eine Zusammenstellung unserer Versuchstiere:

	Gew.	Serum	Leber	Blut
I. Ratte	2oog	6 ml	8,3g	lo ml
II. Ratte	256g	7,68 ml	lo g	lo,5ml
III.Ratte	283g	8,49 ml	7,5g	11 ml
IV. Ratte	336g	lo,6 ml	8,5g	15,1ml
V. Ratte	377g	11,3 ml	8,5g	18 ml
VI. Ratte	347g	lo,4 ml	8,1g	17,1ml

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Bacterium bifidum wurde mit L-Methionin-^{35}S gefüttert und drei Ratten in den Fundusteil des Magens injiziert, um die Resorbierbarkeit zu prüfen. In drei Parallelversuchen wiederholten wir dasselbe mit einer definierten Menge Methionins in NaCl-Verdünnung. Die Resorptionszeiten, d.h. die Zeitspanne zwischen der Injektion und dem Töten der Ratten lagen bei 5,1o und 2o Stunden. Nach 5 Stunden ist im Hauptversuch bereits das 14-fache des Leerversuches an Aktivität im Serum, das 1o-fache in der Leber. Abgesehen von den identischen Leberwerten des Doppelversuches nach 2o Stunden, liegen alle Impulsraten der beiden Hauptversuche nach 1o und 2o Stunden etwas niedriger. Es hat also nach der Zeitspanne von 5 Stunden eine beschleunigte Resorption des Bifidum-Methionins stattgefunden.

Zusammenfassung

Meth.= Impulszahl des injizierten Methionins pro Minute

Bif. = " " " Bifidumbreis " "

I. Doppelversuch (nach 5 Std.)

	Meth.	Serum	Leber
N^{imp}/min	2o95oo	12o3	2275
	loo	o,57	1,o8

Bif.	Serum	Leber
58oooo	48ooo	6o8oo
loo	8,27	lo,5

II. Doppelversuch (nach lo Std.)

Meth.	Serum	Leber
722ooo	378oo	73loo
loo	5,16	lo,o

Bif.	Serum	Leber
445ooo	2165o	16o9o
loo	4,87	3,62

III.Doppelversuch (nach 2o Std.)

Meth.	Serum	Leber
733ooo	562oo	5o9oo
loo	7,18	6,95

Bif.	Serum	Leber
445ooo	218oo	3181o
loo	4,9	7,15

IX. LITERATURANGABEN

ADAM, A.: Jb. Kinderheilk. 11o,186 (1925)

ADAM, A.: Säuglingsenteritis, G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1956

BEST, CH.H.: Proc.roy.Soc. B145, 151

BAQC, Z.M. u. ALEXANDER, P.: Grundlagen der Strahlenbiologie, Thieme-Verlag, Stuttgart 1958

CATEL, W.: Jb. Kinderheilkunde 126, 132 (193o)

CUMMINS, C.S.: Nature (London) 18o, 337(1957)

HERMANN, G.: Die einzelnen Besonderheiten der Isotopen und ihre Bestimmungen; aus: SCHWIEGK, H. u. TURBA, F.: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik u. Therapie, Springer-Verlag 1961

HOFFMANN, G.: Ernährungsforschung, Akademie-Verlag, Berlin 1o, 4o5 (1965)

KANDLER, O. u. ZEHENDER, C.: Arch. Mikrobiol. 24,41 (1956)

KIENITZ, M.: Ernährungsforschung 1o, 392 (1965)

KLING, C.: Ann.Inst.Pasteur 28, 797 (1914)

LIEBSCHER, S.: Z.Kinderheilk. 58, 265 (1962)

MAYER, J.B.: Mschr.Kinderheilk. 114,67 (1965)

MAYER,J.B. Z.Kinderheilk. 85, 216 (1965)

BURMEISTER,W. u.
ROHMAN,A.:

MICHEL, W.S. Nucleoics 14, Nr.11, 96 (1965)

BROWNELAND, G.L. u.
MEALEY,J.:

PETUELEY,F.: Mschr.Kinderheilk. 1o4,155 (1965)

REUTER,G.: Ernährungsforschung 1o, 429 (1965)

ROMAHN,A.: Inauguraldiss. 1965

SCHMEISER,K.: Allg.Nachweis radioaktiver Isotope, aus: SCHWIEGK u. TURBA

SEIDEL,J.: Inauguraldiss. 1966

SPIESS,U.: Mschr.Kinderheilk. 4o, 263 (1928)

STERNBERG,J. u. Ann.Pasteur 9o, 533(1956)
FRAPPIER,A.:

THURAU,R.: Eiweiß u. Kohlenhydrathaushalt bei Dystrophie; aus: ADAM,A.: Säuglingsenteritis

VOLKHEIMER,G.: Ernährungsforschung 1o, 28o (1965)

WEIS,U.: Inauguraldiss. 1965

Herrn Prof.Dr.med. J.B.MAYER danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die Beratung bei der Anlage der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt ferner Herrn Prof.Dr. rer.nat. H.MUTH für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes im Institut für Biophysik mit den benötigten Meßgeräten, sowie Herrn Dr.rer.nat., Dr.med. E.OBERHAUSEN für die Beratung bei dem Versuchsaufbau.

Herrn Dr.rer.nat. KÖSTER bin ich dankbar für die Betreuung bei der Meßtechnik.

Fräulein WÖLK danke ich für ihre Hilfe bei der Züchtung der Bakterien.

L E B E N S L A U F

Am 22.12.194o wurde ich als Sohn des Offiziers Nosratulla Salahi-Arab und seiner Frau Schayeste in Birjand (Iran) geboren. In Teheran besuchte ich die Volksschule und das Gymnasium,wo ich 1959 mein Abitur machte. 196o kam ich nach Deutschland, wo ich an der Universität Saarbrücken mein Medizinstudium aufnahm. Nach zwei Semestern ging ich an die Universität Mainz, wo ich 1962 mein Vorphysikum machte. Im Wintersemester 1963/64 ging ich nach Homburg und legte dort 1965 mein Physikum ab. Mein Staatsexamen habe ich im Juli 1968 bestanden. Jetzt arbeite ich als Medizinalassistent am Halberg-Krankenhaus in Saarbrücken-Brebach.

ROTAPRINT-
OFFSET-
DRUCKEREI
Klein
6602 DUDWEILER Scheidter Straße 26
Tel. Sulzbach 7 32 84
IHR LIEFERANT FÜR DRUCKSACHEN ALLER ART